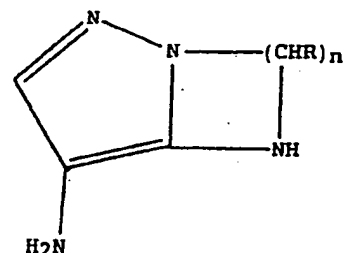




<p>(51) Internationale Patentklassifikation ⁵ : A61K 7/13, C07D 487/04</p>	A1	<p>(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 93/07849</p> <p>(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 29. April 1993 (29.04.93)</p>		
<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top; padding: 5px;"> <p>(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP92/01887</p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: 19. August 1992 (19.08.92)</p> <p>(30) Prioritätsdaten: P 41 33 957.6 14. Oktober 1991 (14.10.91) DE</p> <p>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): WELLA AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE]; Berliner Allee 65, D-6100 Darmstadt (DE).</p> <p>(72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US) : NEUNHOEFFER, Hans [DE/DE]; Auf dem Sand 1, D-6109 Mühlthal (DE). GERSTUNG, Stefan [DE/DE]; Schäferweg 27, D-6107 Reinheim (DE). CLAUSEN, Thomas [DE/DE]; Ernst-Pasqué-Straße 35 A, D-6146 Alsbach (DE). BALZER, Wolfgang, R. [DE/DE]; Im Kießling 12, D-6146 Alsbach (DE).</p> </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top; padding: 5px;"> <p>(74) Gemeinsamer Vertreter: WELLA AKTIENGESELLSCHAFT; Berliner Allee 65, D-6100 Darmstadt (DE).</p> <p>(81) Bestimmungsstaaten: BR, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, SE).</p> <p>Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht.</i></p> </td> </tr> </table>			<p>(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP92/01887</p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: 19. August 1992 (19.08.92)</p> <p>(30) Prioritätsdaten: P 41 33 957.6 14. Oktober 1991 (14.10.91) DE</p> <p>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): WELLA AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE]; Berliner Allee 65, D-6100 Darmstadt (DE).</p> <p>(72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US) : NEUNHOEFFER, Hans [DE/DE]; Auf dem Sand 1, D-6109 Mühlthal (DE). GERSTUNG, Stefan [DE/DE]; Schäferweg 27, D-6107 Reinheim (DE). CLAUSEN, Thomas [DE/DE]; Ernst-Pasqué-Straße 35 A, D-6146 Alsbach (DE). BALZER, Wolfgang, R. [DE/DE]; Im Kießling 12, D-6146 Alsbach (DE).</p>	<p>(74) Gemeinsamer Vertreter: WELLA AKTIENGESELLSCHAFT; Berliner Allee 65, D-6100 Darmstadt (DE).</p> <p>(81) Bestimmungsstaaten: BR, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, SE).</p> <p>Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht.</i></p>
<p>(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP92/01887</p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: 19. August 1992 (19.08.92)</p> <p>(30) Prioritätsdaten: P 41 33 957.6 14. Oktober 1991 (14.10.91) DE</p> <p>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): WELLA AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE]; Berliner Allee 65, D-6100 Darmstadt (DE).</p> <p>(72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US) : NEUNHOEFFER, Hans [DE/DE]; Auf dem Sand 1, D-6109 Mühlthal (DE). GERSTUNG, Stefan [DE/DE]; Schäferweg 27, D-6107 Reinheim (DE). CLAUSEN, Thomas [DE/DE]; Ernst-Pasqué-Straße 35 A, D-6146 Alsbach (DE). BALZER, Wolfgang, R. [DE/DE]; Im Kießling 12, D-6146 Alsbach (DE).</p>	<p>(74) Gemeinsamer Vertreter: WELLA AKTIENGESELLSCHAFT; Berliner Allee 65, D-6100 Darmstadt (DE).</p> <p>(81) Bestimmungsstaaten: BR, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, SE).</p> <p>Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht.</i></p>			
<p>(54) Title: HAIR-DYEING AGENT CONTAINING AMINOPYRAZOLE DERIVATIVES, AND NEW PYRAZOLE DERIVATIVES</p> <p>(54) Bezeichnung: HAARFÄRBEMITTEL MIT EINEM GEHALT AN AMINOPYRAZOLDERIVATEN SOWIE NEUE PYRAZOLDERIVATE</p> <p>(57) Abstract</p> <p>The invention concerns an agent, based on a developer/coupler combination, for the oxidative dyeing of hair, the agent containing as the developer an aminopyrazole derivative of the general formula (I), in which R = hydrogen or C₁-C₄ alkyl and n = 2 or 3, or its physiologically tolerated water-soluble salts. The invention also concerns new pyrazole derivatives. The aminopyrazole derivatives of formula (I) are well tolerated physiologically, are easy to prepare and, used together with the usual couplers, dye hair to give brilliant red hues with great depth of colour.</p> <p>(57) Zusammenfassung</p> <p>Mittel zur oxidativen Färbung von Haaren auf der Basis einer Entwicklersubstanz-Kupplersubstanz-Kombination, welches als Entwicklersubstanz ein Aminopyrazolderivat der allgemeinen Formel (I), in der R Wasserstoff oder (C₁-C₄)-Alkyl bedeutet und n 2 oder 3 ist, oder dessen physiologisch verträgliche wasserlösliche Salze enthält, sowie neue Pyrazolderivate. Die Aminopyrazolderivate der Formel (I) sind physiologisch gut verträglich, einfach herzustellen und färben mit üblichen Kupplersubstanzen das Haar in brillanten roten Farbtönen mit einer hohen Farbtiefe.</p>				



LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Code, die zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AT	Österreich	FI	Finnland	MR	Mauritanien
AU	Australien	FR	Frankreich	MW	Malawi
BB	Barbados	GA	Gabon	NL	Niederlande
BE	Belgien	GB	Vereinigtes Königreich	NO	Norwegen
BF	Burkina Faso	GN	Guinea	NZ	Neuseeland
BG	Bulgarien	GR	Griechenland	PL	Polen
BJ	Benin	HU	Ungarn	PT	Portugal
BR	Brasilien	IE	Irland	RO	Rumänien
CA	Kanada	IT	Italien	RU	Russische Föderation
CF	Zentrale Afrikanische Republik	JP	Japan	SD	Sudan
CG	Kongo	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	SE	Schweden
CH	Schweiz	KR	Republik Korea	SK	Slowakische Republik
CI	Côte d'Ivoire	LJ	Liechtenstein	SN	Senegal
CM	Kamerun	LK	Sri Lanka	SU	Sowjet Union
CS	Tschechoslowakei	LU	Luxemburg	TD	Tschad
CZ	Tschechische Republik	MC	Monaco	TG	Togo
DE	Deutschland	MG	Madagaskar	UA	Ukraine
DK	Dänemark	ML	Mali	US	Vereinigte Staaten von Amerika
ES	Spanien	MN	Mongolei	VN	Vietnam

B e s c h r e i b u n g

Haarfärbemittel mit einem Gehalt an Aminopyrazolderivaten sowie neue Pyrazolderivate

Gegenstand der Erfindung sind Mittel zur oxidativen Färbung von Keratinfasern auf Basis von Aminopyrazolderivaten sowie neue Pyrazolderivate.

Auf dem Gebiet der Haarfärbung haben Oxidationsfarbstoffe eine wesentliche Bedeutung erlangt. Die Färbung entsteht hierbei durch Reaktion bestimmter Entwicklersubstanzen mit bestimmten Kupplersubstanzen in Gegenwart eines geeigneten Oxidationsmittels.

Als Entwicklersubstanzen werden insbesondere 2,5-Diaminotoluol, 2,5-Diaminophenylethylalkohol, p-Aminophenol und 1,4-Diaminobenzol eingesetzt. Von den vorzugsweise verwendeten Kupplersubstanzen sind Resorcin, 4-Chlorresorcin, 1-Naphthol, 5-Amino-2-methylphenol und Derivate des m-Phenylendiamins zu nennen.

An Oxidationsfarbstoffe, die zur Färbung menschlicher Haare verwendet werden, sind zahlreiche besondere Anforderungen gestellt. So müssen sie in toxikologischer und dermatologischer Hinsicht unbedenklich sein und Färbungen in der gewünschten Intensität ermöglichen. Ferner wird für die erzielten Haarfärbungen eine gute Licht-, Dauerwell-, Säure- und Reibechtheit gefordert. Auf jeden Fall aber müssen solche Haarfärbungen ohne Einwirkung von Licht, Reibung und chemischen Mitteln über einen Zeitraum von mindestens 4 bis 6 Wochen stabil bleiben. Außerdem ist es erforderlich, daß durch Kombinationen geeigneter Entwickler- und Kupplerkompo-

nenten eine breite Palette verschiedener Farbnuancen erzeugt werden kann. Zur Erzielung natürlicher und insbesondere modischer Nuancen im Rotbereich wird vor allem 4-Aminophenol, allein oder im Gemisch mit anderen Entwicklersubstanzen, in Kombination mit geeigneten Kupplersubstanzen eingesetzt.

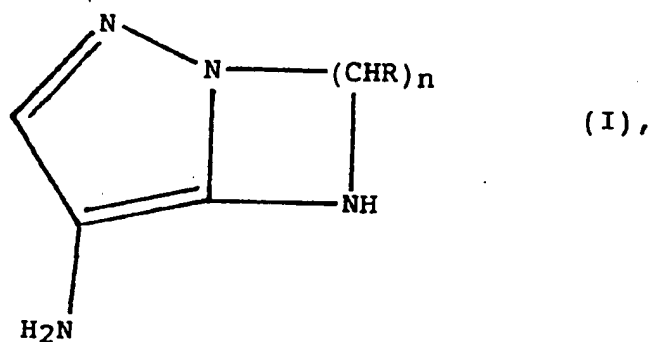
Gegen den für den Rotbereich der Farbskala bisher hauptsächlich eingesetzten Entwickler 4-Aminophenol wurden in letzter Zeit Bedenken in bezug auf die physiologische Verträglichkeit erhoben, während die in neuerer Zeit empfohlenen Entwicklersubstanzen, wie zum Beispiel Pyrimidin-derivate, in färberischer Hinsicht nicht völlig zufriedenstellen können. Die in der DE-OS 21 60 317 beschriebenen Pyrazolderivate, wie zum Beispiel das 3-Amino-1-phenyl-2-pyrazolon-5, färben Haare nur in sehr geringen, für die Haarfärbep Praxis unbrauchbaren, Farbtiefen an.

Die in der DE-OS 38 43 893 beschriebenen 4,5-Diamino-pyrazole erfüllen zwar die im Hinblick auf Farbintensität geforderten Ansprüche, besitzen aber noch Nachteile, die eine Verwendung als Haarfarbstoffe erschweren. So zeigt z. B. das 3(5),4-Diaminopyrazol ein leicht sensibilisierendes Potential. Andere Verbindungen, wie das 4,5-Diamino-1-methyl-pyrazol oder das 4,5-Diamino-1-benzyl-pyrazol sind nur aufwendig herzustellen, da im Verlauf der Synthese Isomerengemische anfallen, welche chromatographisch aufgetrennt werden müssen.

Es bestand daher die Aufgabe, ein Oxidationshaarfärbemittel auf der Basis einer Entwicklersubstanz-Kupplersubstanz-Kombination zur Verfügung zu stellen, in dem

eine Entwicklersubstanz für den Rotbereich enthalten ist, welche physiologisch gut verträglich ist, einfach herzustellen ist und welche mit üblichen Kupplersubstanzen das Haar in brillanten roten Farbtönen mit einer hohen Farbtiefe färbt.

Hierzu wurde nun gefunden, daß durch ein Mittel zur oxidativen Färbung von Haaren auf der Basis einer Entwicklersubstanz-Kupplersubstanz-Kombination, welches als Entwicklersubstanz ein Aminopyrazolderivat der allgemeinen Formel (I)



in der R = Wasserstoff oder (C₁ - C₄)-Alkyl bedeutet und n = 2 oder 3 ist oder dessen physiologisch verträgliche, wasserlösliche Salze enthält, die gestellte Aufgabe in hervorragender Weise gelöst wird.

In den Haarfärbemitteln sollen die Entwicklersubstanzen der Formel (I), von denen das 3-Amino-4,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin (R = H, n = 3), das 7-Amino-2,3-dihydro-1H-imidazo[1,2-b]pyrazol (R = H, n = 2) und das 3-Amino-6-methyl-4,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin (R = CH₃, n = 3) bevorzugt sind, in einer Menge von 0,01 bis 3,0 Gewichtsprozent, vorzugsweise in einer Menge von 0,1 bis 2,5 Gewichtsprozent, enthalten sein.

Obwohl die vorteilhaften Eigenschaften der hier beschriebenen neuen Entwicklersubstanzen es nahelegen, diese als alleinige Entwicklersubstanz zu verwenden, ist es selbstverständlich auch möglich, die Entwicklersubstanzen der Formel (I) gemeinsam mit bekannten Entwicklersubstanzen, wie zum Beispiel 1,4-Diaminobenzol, 2,5-Diaminotoluol oder 2,5-Diaminophenylethylalkohol, einzusetzen.

Als Kupplersubstanzen kommen als Bestandteil des hier beschriebenen Haarfärbemittels vorzugsweise Resorcin, 4-Chlorresorcin, 4,6-Dichlorresorcin, 2-Methylresorcin, 2-Amino-4-(2'-hydroxyethyl)amino-anisol, 2,4-Diaminobenzylalkohol, 2,4-Diaminophenylethylalkohol, m-Phenylendiamin, 2,4-Diamino-5-(2'-hydroxyethoxy)toluol, 5-Amino-2-methylphenol, 5-Amino-4-fluor-2-methylphenol, 5-Amino-2-ethyl-4-fluorphenol, 5-Amino-4-methoxy-2-methylphenol, 2,4-Diaminophenoxyethanol, 4-Amino-2-hydroxyphenoxyethanol, 1-Naphthol, 3-Aminophenol, 3-Amino-2-methylphenol, 4-Hydroxy-1,2-methylendioxybenzol, 4-Amino-1,2-methylendioxybenzol, 4-(2'-Hydroxyethyl)-amino-1,2-methylendioxybenzol, 2,4-Diaminophenetol, 2,4-Diamino-5-methylphenetol, 4-Hydroxyindol, 3-Amino-5-hydroxy-2,6-dimethoxypyridin und 3,5-Diamino-2,6-dimethoxypyridin in Betracht.

Die Kuppler- und Entwicklersubstanzen können in dem Haarfärbemittel jeweils einzeln oder im Gemisch miteinander enthalten sein.

Die Gesamtmenge der in dem hier beschriebenen Haarfärbemittel enthaltenen Entwicklersubstanz-Kupplersubstanz-Kombination beträgt 0,1 bis 5,0 Gewichtsprozent, wobei eine Menge von 0,5 bis 4,0 Gewichtsprozent bevorzugt ist.

Die Entwicklerkomponenten werden im allgemeinen in etwa äquimolaren Mengen, bezogen auf die Kupplerkomponenten, eingesetzt. Es ist jedoch nicht nachteilig, wenn die Entwicklerkomponente diesbezüglich in einem gewissen Überschuß oder Unterschluß vorhanden ist.

Weiterhin kann das erfindungsgemäße Haarfärbemittel zusätzlich andere Farbkomponenten, beispielsweise 6-Amino-2-methyl-phenol und 2-Amino-5-methylphenol, sowie ferner übliche direktziehende Farbstoffe, zum Beispiel Triphenylmethanfarbstoffe wie Diamond Fuchsine (C.I. 42 510) und Leather Ruby HF (C.I. 42 520), aromatische Nitrofarbstoffe wie 2-Nitro-1,4-diaminobenzol, 2-Amino-4-nitrophenol, 2-Amino-5-nitrophenol, 2-Amino-4,6-dinitrophenol, 2-Amino-5-(2'-hydroxyethyl)amino-nitrobenzol und 2-Methylamino-5-bis(2'-hydroxyethyl)-amino-nitrobenzol, Azofarbstoffe wie Acid Brown 4 (C.I. 14 805) und Dispersionsfarbstoffe wie beispielsweise 1,4-Diaminoanthrachinon und 1,4,5,8-Tetraaminoanthrachinon enthalten. Das Haarfärbemittel kann diese Farbkomponenten in einer Menge von etwa 0,1 bis 4,0 Gewichtsprozent enthalten.

Selbstverständlich können die Kuppler- und Entwickler-substanzen sowie die anderen Farbkomponenten, sofern es Basen sind, auch in Form der physiologisch verträglichen Salze mit organischen oder anorganischen Säuren, wie beispielsweise Salzsäure oder Schwefelsäure, beziehungsweise - sofern sie aromatische OH-Gruppen besitzen - in Form der Salze mit Basen, zum Beispiel als Alkaliphenolate, eingesetzt werden.

Darüber hinaus können in dem Haarfärbemittel noch weitere übliche kosmetische Zusätze, beispielsweise

Antioxidantien wie Ascorbinsäure, Thioglykolsäure oder Natriumsulfit, sowie Parfümöle, Komplexbildner, Netzmittel, Emulgatoren, Verdicker und Pflegestoffe enthalten sein.

Die Zubereitungsform des neuen Haarfärbemittels kann beispielsweise eine Lösung, insbesondere eine wäßrige oder wäßrig-alkoholische Lösung, sein. Die besonders bevorzugten Zubereitungsformen sind jedoch eine Creme, ein Gel oder eine Emulsion. Ihre Zusammensetzung stellt eine Mischung der Farbstoffkomponenten mit den für solche Zubereitungen üblichen Zusätzen dar.

Übliche Zusätze in Lösungen, Cremes, Emulsionen oder Gelen sind zum Beispiel Lösungsmittel wie Wasser, niedere aliphatische Alkohole, beispielsweise Ethanol, Propanol, Isopropanol, Glycerin, oder Glykole wie 1,2-Propylenglykol, weiterhin Netzmittel oder Emulgatoren aus den Klassen der anionischen, kationischen, amphoteren oder nichtionogenen oberflächenaktiven Substanzen wie Fettalkoholsulfate, oxethylierte Fettalkoholsulfate, Alkylsulfonate, Alkylbenzolsulfonate, Alkyltrimethylammoniumsalze, Alkylbetaine, oxethylierte Fettalkohole, oxethylierte Nonylphenole, Fettsäurealkanolamide, oxethylierte Fettsäureester, ferner Verdicker wie höhere Fettalkohole, Stärke, Cellulosederivate, Vaseline, Paraffinöl und Fettsäuren sowie außerdem Pflegestoffe wie kationische Harze, Lanolinderivate, Cholesterin, Pantothenensäure und Betain. Die erwähnten Bestandteile werden in den für solche Zwecke üblichen Mengen verwendet, zum Beispiel die Netzmittel und Emulgatoren in Konzentrationen von etwa 0,5 bis 30 Gewichtsprozent, die Verdicker in einer Menge von etwa 0,1 bis 25 Gewichtsprozent und die Pflegestoffe in

einer Konzentration von etwa 0,1 bis 5,0 Gewichtsprozent.

Je nach Zusammensetzung kann das erfindungsgemäße Haarfärbemittel schwach sauer, normal oder alkalisch reagieren. Insbesondere weist es einen pH-Wert von 8,0 bis 11,5 auf, wobei die Einstellung vorzugsweise mit Ammoniak erfolgt. Es können aber auch organische Amine, zum Beispiel Monoethanolamin und Triethanolamin, oder auch organische Basen wie Natriumhydroxid und Kaliumhydroxid Verwendung finden.

Für die Anwendung zur oxidativen Färbung von Haaren vermischt man das vorstehend beschriebene Haarfärbemittel unmittelbar vor dem Gebrauch mit einem Oxidationsmittel und trägt eine für die Haarfärbbehandlung ausreichende Menge, je nach Haarfülle, im allgemeinen etwa 60 bis 200 g, dieses Gemisches auf das Haar auf. Als Oxidationsmittel zur Entwicklung der Haarfärbung kommen hauptsächlich Wasserstoffperoxid oder dessen Additionsverbindungen an Harnstoff, Melamin oder Natriumborat in Form einer 3- bis 12 prozentigen, vorzugsweise 6 prozentigen, wäßrigen Lösung in Betracht. Wird eine 6 prozentige Wasserstoffperoxid-Lösung als Oxidationsmittel verwendet, so beträgt das Gewichtsverhältnis zwischen Haarfärbemittel und Oxidationsmittel 5 : 1 bis 1 : 2, vorzugsweise jedoch 1 : 1. Größere Mengen an Oxidationsmittel werden vor allem bei höheren Farbstoffkonzentrationen im Haarfärbemittel oder wenn gleichzeitig eine stärkere Bleichung des Haares beabsichtigt ist, verwendet. Man läßt das Gemisch bei 15 bis 30 Grad Celsius etwa 10 bis 45 Minuten lang, vorzugsweise 30 Minuten lang, auf das Haar einwirken, spült sodann das Haar mit Wasser aus und trocknet es. Gegebenenfalls

wird im Anschluß an diese Spülung mit einem Shampoo gewaschen und eventuell mit einer schwachen organischen Säure, wie zum Beispiel Zitronensäure oder Weinsäure, nachgespült. Anschließend wird das Haar getrocknet.

Die Herstellung der erfindungsgemäßen Entwickler-substanzen ist in der Literatur noch nicht beschrieben.

Die Herstellung von 7-Nitro-2,3-dihydro-1H-imidazo-[1,2-b]pyrazol ist bei A. J. Goddard et al., Anti Cancer Drug Design 2, 235 (1987) beschrieben. Ausgangspunkt ist dort ein 5-Amino-4-cyano-1-(2'-hydroxyethyl)pyrazol, aus dem nach Ringschluß und anschließender Nitrierung die gewünschte Verbindung in einer Ausbeute von etwa 10 % erhalten wird.

Bessere Ausbeuten wurden dagegen durch Alkylierung mit Dibromalkanen und anschließende Reduktion der Nitrogruppe des bei H. Dorn et al., Liebigs-Ann. Chem. 707, (1967) 141 - 146 beschriebenen 3(5)-Amino-4-nitropyrazols erhalten.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen lassen sich analog zu den vorstehend beschriebenen Verfahren herstellen.

Die Entwicklersubstanzen der Formel (I) sollen in dem Haarfärbemittel entweder als freie Basen oder in Form ihrer physiologisch verträglichen Salze mit anorganischen oder organischen Säuren, wie zum Beispiel Salzsäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure, Essigsäure, Propionsäure, Milchsäure oder Zitronensäure, eingesetzt werden. Die Verbindungen der Formel (I) sind gut in Wasser löslich, sie weisen außerdem eine ausgezeichnete Lagerstabilität, insbesondere als Bestandteil der hier

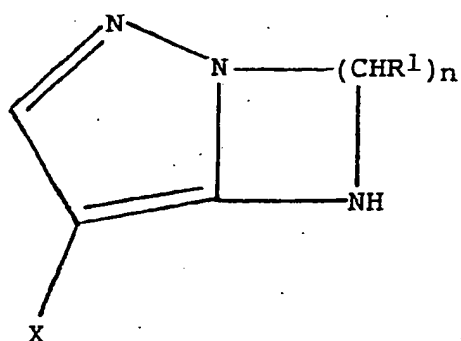
beschriebenen Haarfärbemittel auf.

Das erfindungsgemäße Haarfärbemittel mit einem Gehalt an Aminopyrazolderivaten als Entwicklersubstanz ermöglicht Haarfärbungen mit ausgezeichneter Farbechtheit, insbesondere was die Licht-, Wasch- und Reibechtheit anbetrifft, und die Haarfärbungen lassen sich mit Reduktionsmitteln wieder abziehen.

Hinsichtlich der färberischen Eigenschaften bieten die erfindungsgemäßen Haarfärbemittel Möglichkeiten, die weit über einen Ersatz der üblicherweise verwendeten 4-Aminophenole hinausgehen. So lassen sich brillante Rottöne mit außerordentlicher Farbtiefe erzeugen, wie sie mit den gängigen Farbkomponenten nicht zu erzielen sind. Neben dieser Anwendung im hochmodischen Bereich können aber auch durch die Verwendung in Kombination mit geeigneten Kupplungskomponenten natürliche Farbtöne erzeugt werden, ohne daß eine weitere Entwicklungskomponente vom Typ der p-Phenylendiamine erforderlich wäre.

Die sehr guten färberischen Eigenschaften der Haarfärbemittel gemäß der vorliegenden Anmeldung zeigen sich weiterhin darin, daß diese Mittel eine Anfärbung von ergrauten, chemisch nicht vorgeschädigten Haaren problemlos und mit guter Deckkraft ermöglichen.

Gegenstand der vorliegenden Patentanmeldung sind ferner neue Pyrazolderivate der allgemeinen Formel (II),



(II),

in der R^1 Wasserstoff oder $(C_1 - C_4)$ -Alkyl bedeutet, $n = 2$ oder 3 ist und X eine Nitro- oder Aminogruppe darstellt, wobei insbesondere 7-Amino-2,3-dihydro-1H-imidazo[1,2-b]pyrazol, 3-Nitro-4,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin, 3-Amino-4,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin, 3-Nitro-6-methyl-4,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin und 3-Amino-6-methyl-4,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin zu nennen sind.

In den nachstehenden Beispielen soll der Gegenstand der Erfindung näher erläutert werden.

Herstellungsbeispiele

Beispiel 1: Herstellung von 3-Amino-4,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin

Stufe 1: Synthese von 3-Nitro-4,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin

Zu einer Suspension von 10 g (0,4 mol) Natriumhydrid in 200 ml getrocknetem DMF tropft man langsam eine Lösung von 51,2 g (0,4 mol) 3-Amino-4-nitro-pyrazol in 650 ml getrocknetem DMF. Nach Beendigung der Reaktion werden 121 g (0,6 mol) 1,3-Dibrompropan in 250 ml DMF zugegeben. Anschließend wird das Gemisch 5 Stunden lang unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird der Ansatz bis zur Trockene eingeeengt. Beim Versetzen des Rückstandes mit 300 ml Dichlormethan und anschließendem Abkühlen auf 0 °C fällt das Produkt zusammen mit NaBr aus. Das Rohprodukt wird aus 1200 ml Ethanol umkristallisiert. Dabei werden 59 g (38 %) ockerfarbene Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 251 - 252 °C erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 60 MHz): δ = 7,89 (s, 1H, -NH, tauscht mit D₂O aus), 7,85 (s, 1H, 3-H), 3,99 (t, 2H, J = 7 Hz, 1N-CH₂-), 3,35 (mm, 2H, -NH-CH₂-CH₂) und 2,03 ppm (m, 2H, -CH₂-CH₂-CH₂).

MS (70 eV): m/3 = 168 (M⁺)

Stufe 2: Synthese von 3-Amino-4,5,6,7-tetrahydropyrazolo[1,5-a]pyrimidin

0,6 g (3,57 mmol) 3-Nitro-4,5,6,7-tetrahydropyrazolo[1,5-a]pyrimidin werden in 130 ml Methanol mit 0,1 g Pd/C (10 prozentig) 2 Tage lang bei 25 °C und 50 bar hydriert. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators wird das Filtrat mit methanolischer HCl versetzt und eingengt. Das ausgefallene Produkt wird abgesaugt und mit wenig Methanol gewaschen. Die Verbindung liegt in Form des Trihydrochlorid-Hydrats, welches einen Schmelzpunkt von 179 - 182 °C aufweist, vor. Wird nach dem Abfiltrieren des Katalysators das Filtrat mit einer äquimolaren Menge Schwefelsäure versetzt, erhält man nach der Aufarbeitung die Verbindung in Form des Sulfats mit einem Schmelzpunkt von 176 - 179 °C.

¹H-NMR (DMSO-d₆, 60 MHz): δ = 9,50 (s, breit, 8H, NH₂, HCl, H₂O tauscht mit D₂O aus), 7,75 (s, 1H, 3-H), 4,10 (t, 2H, J = 7 Hz, 1N-CH₂), 3,29 (t, 2H, J = 7 Hz, NH-CH₂-CH₂) und 2,02 ppm (m, 2H, -CH₂-CH₂-CH₂).

MS (70 eV): m/e = 138 (M⁺)

Beispiel 2: Herstellung von 7-Amino-2,3-dihydro-1H-imidazo[1,2-b]pyrazol-hydrosulfat

0,15 g (0,97 mmol) 3-Nitro-2,3-dihydro-1H-imidazo[1,2-b]pyrazol werden wie in Beispiel 1, Stufe 2 hydriert.

Nach dem Abfiltrieren des Katalysators wird eine äquimolare Menge Schwefelsäure zugegeben. Nach dem Einengen und Versetzen mit wenig Ethanol fällt das Produkt in Form beiger Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 177 - 179 °C aus.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 60 MHz): δ = 7,70 (s, breit 5H, NH, NH γ . H $_2$ SO $_4$, tauscht mit D $_2$ O aus), 7,30 (s, 1H, 3-H) und 4,00 ppm (m, 4H, -CH $_2$ -CH $_2$ -)

MS (70 eV): m/e = 124 (M $^+$)

Beispiel 3: Herstellung von 3-Amino-6-methyl-4,5,6,7-tetrahydropyrazolo[1,5-a]pyrimidin

Stufe 1: Synthese von 3-Nitro-6-methyl-4,5,6,7-tetrahydropyrazolo[1,5-a]pyrimidin

Die Durchführung der Reaktion erfolgt analog Beispiel 1, Stufe 1 mit 1-Brom-3-chlor-2-methylpropan als Alkylierungsmittel. Man erhält gelbe Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 190 - 192 °C in einer Ausbeute von 25 %.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 60MHz): δ = 7,92 (s, 1H, -NH, tauscht mit D $_2$ O aus), 7,84 (s, 1H, 2-CH), 4,07 (m, 1H, N-CH $_2$ -), 3,59 (m, 1H, N-CH $_2$), 3,38 (m, 1H, N-CH $_2$ -), 2,98 (m, 1H, NH-CH $_2$), 2,20 (m, 1H, 6C-H) und 1,02 ppm (d, 3H, J=7Hz, 6C-CH $_3$).

MS (70 eV): m/e = 182 (M $^+$).

Stufe 2: Synthese von 3-Amino-6-methyl-4,5,6,8-tetra-
hydropyrazolo[1,5-a]pyrimidin-sulfat

Entsprechend Beispiel 1, Stufe 2 erhält man nach katalytischer Reduktion und Versetzen des Reaktionsgemisches mit Schwefelsäure das Sulfat mit einem Schmelzpunkt von 170 °C in Form farbloser Kristalle, in einer Ausbeute von 88 Prozent.

¹H-NMR(DMSO-d₆, 60 MHz): δ = 7,40 ppm (s, 5H, NH₂, NH, H₂SO₄ (tauscht mit D₂O aus), 7,23 (s, 1H, 2C-H), 4,25-1,80 (m, 5H, -CH₂CH-CH₂), 0,97 ppm (d, J=7 Hz, 6C-CH₃)

MS (70 eV): m/e = 152 (M⁺)

Beispiele für Haarfärbemittel

Beispiel 3: Haarfärbemittel in Gelform

1,00 g 3-Amino-4,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]
pyrimidin-sulfat
0,50 g 5-Amino-2-methylphenol
0,15 g Natriumsulfit, wasserfrei
5,00 g Laurylalkohol-diglykoethersulfat-Natriumsalz
(28prozentige wäßrige Lösung)
1,00 g Hydroxyethylcellulose, hochviskos
10,00 g Ammoniak (22prozentige wäßrige Lösung)
82,35 g Wasser
100,00 g

50 g des vorstehenden Haarfärbemittels werden kurz vor dem Gebrauch mit 50 g Wasserstoffperoxidlösung (6prozentig) vermischt und das Gemisch anschließend auf blonde Naturhaare aufgetragen. Nach einer Einwirkungs-

zeit von 30 Minuten bei 40 Grad Celsius wird das Haar mit Wasser gespült und getrocknet. Das Haar hat eine intensive purpurrote Färbung erhalten.

Beispiel 5: Haarfärbemittel in Gelform

0,55 g 3-Amino-2,3-dihydro-1H-imidazo[1,2-b]pyrazol-
hydrosulfat
0,27 g 3-Aminophenol
0,30 g Ascorbinsäure
15,00 g Ölsäure
7,00 g Isopropanol
10,00 g Ammoniak (22prozentige wäßrige Lösung)
66,88 g Wasser
100,00 g

Man vermischt kurz vor dem Gebrauch 50 g dieses Haarfärbemittels mit 50 g Wasserstoffperoxid-Lösung (6prozentig) und läßt ds Gemisch 30 Minuten lang bei 40 Grad Celsius auf weiße menschliche Haare einwirken. Sodann wird das Haar mit Wasser gespült und getrocknet. Das Haar ist in einem rot-violetten Farbton gefärbt.

Beispiel 6: Färbemittel in Gelform

1,05 g 3-Amino-4,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]
pyrimidin-sulfat
0,80 g 2,5-Diaminotoluolsulfat
1,70 g 2-Amino-4-(2'-hydroxyethyl)aminoanisolsulfat
0,10 g 1-(2'-Ureidoethyl)amino-4-nitrobenzol
0,15 g Natriumsulfit, wasserfrei
2,50 g Laurylalkohol-diglykoethersulfat-Natriumsalz
(28prozentige wäßrige Lösung)
0,80 g Hydroxyethylcellulose, hochviskos
6,00 g Ammoniak (22prozentige wäßrige Lösung)
86,90 g Wasser
100,00 g

50 g des obigen Haarfärbemittels werden kurz vor dem Gebrauch mit 50 g Wasserstoffperoxid-Lösung (6prozentig) vermischt und die Mischung anschließend auf blonde Naturhaare aufgebracht. Nach einer Einwirkungszeit von 30 Minuten bei 40 Grad Celsius wird mit Wasser gespült und getrocknet. Das Haar hat eine aubergine Färbung erhalten.

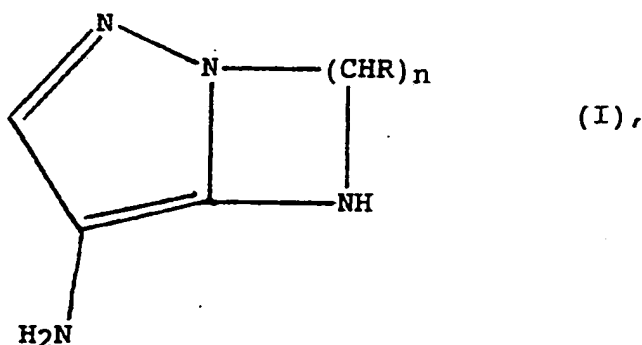
Beispiel 7: Haarfärbemittel in Gelform

1,05 g 3-Amino-6-methyl-4,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo-
[1,5-a]pyrimidin-sulfat
0,40 g 5-Amino-2-methylphenol
0,12 g 3-Aminophenol
0,15 g Natriumsulfit, wasserfrei
5,00 g Laurylalkohol-diglykoethersulfat-Natriumsalz
(28prozentige wäßrige Lösung)
1,00 g Hydroxyethylcellulose, hochviskos
10,00 g Ammoniak (22prozentige wäßrige Lösung)
82,28 g Wasser
100,00 g

50 g des vorstehenden Haarfärbemittels werden kurz vor dem Gebrauch mit 50 g Wasserstoffperoxidlösung (6prozentig) vermischt und das Gemisch anschließend auf blonde Naturhaare aufgetragen. Nach einer Einwirkungszeit von 30 Minuten bei 40 Grad Celsius wird das Haar mit Wasser gespült und getrocknet. Die Haare sind in einem intensiven Bordeaux-Ton gefärbt.

P a t e n t a n s p r ü c h e

1. Mittel zur oxidativen Färbung von Haaren auf der Basis einer Entwicklersubstanz-Kupplersubstanz-Kombination, dadurch gekennzeichnet, daß es als Entwicklersubstanz ein Aminopyrazolderivat der allgemeinen Formel (I),



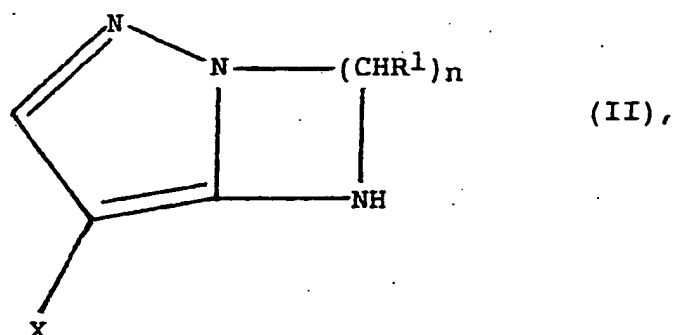
in der R = Wasserstoff oder (C₁ - C₄)-Alkyl bedeutet und n = 2 oder 3 ist, oder dessen physiologisch verträgliche wasserlösliche Salze enthält.

2. Mittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Aminopyrazol-Derivat der Formel (I) ausgewählt ist aus 3-Amino-4,5,6,7-tetrahydropyrazolo[1,5-a]pyrimidin, 7-Amino-2,3-dihydro-1H-imidazo[1,2-b]pyrazol oder 3-Amino-6-methyl-4,5,6,7-tetrahydropyrazolo[1,5-a]pyrimidin.
3. Mittel nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Entwicklersubstanz der Formel (I) in einer Menge von 0,01 bis 3,0 Gewichtsprozent enthalten ist.
4. Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Kupplersubstanz ausgewählt

ist aus Resorcin, 4-Chlorresorcin, 4,6-Dichlorresorcin, 2-Methylresorcin, 2-Amino-4-(2'-hydroxyethyl)amino-anisol, 2,4-Diaminobenzylalkohol, 2,4-Diaminophenylethylalkohol, m-Phenylendiamin, 2,4-Diamino-5-(2'-hydroxyethoxy)toluol, 5-Amino-2-methylphenol, 5-Amino-4-fluor-2-methylphenol, 5-Amino-2-ethyl-4-fluorphenol, 5-Amino-4-methoxy-2-methylphenol, 2,4-Diaminophenoxyethanol, 4-Amino-2-hydroxyphenoxyethanol, 1-Naphthol, 3-Aminophenol, 3-Amino-2-methylphenol, 4-Hydroxy-1,2-methylenedioxybenzol, 4-Amino-1,2-methylenedioxybenzol, 4-(2'-Hydroxyethyl)amino-1,2-methylenedioxybenzol, 2,4-Diaminophenetol, 2,4-Diamino-5-methylphenetol, 4-Hydroxyindol, 3-Amino-5-hydroxy-2,6-dimethoxypyridin und 3,5-Diamino-2,6-dimethoxypyridin.

5. Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Gesamtmenge der Entwickler-Kupplersubstanz-Kombination 0,1 bis 5,0 Gewichtsprozent, vorzugsweise 0,5 bis 4,0 Gewichtsprozent, beträgt.
6. Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß es eine Farbkomponente enthält, die ausgewählt ist aus 6-Amino-2-methylphenol, 2-Amino-5-methylphenol, Diamond Fuchsine (C.I. 42 510), Leather Ruby HF (C.I. 42 520), 2-Nitro-1,4-diaminobenzol, 2-Amino-4-nitrophenol, 2-Amino-5-nitrophenol, 2-Amino-4,6-dinitrophenol, 2-Amino-5-(2'-hydroxyethyl)amino-nitrobenzol, 2-Methylamino-5-bis(2'-hydroxyethyl)amino-nitrobenzol, Acid Brown 4 (C.I. 14 805), 1,4-Diaminoanthrachinon und 1,4,5,8-Tetraaminoanthrachinon.

7. Pyrazolderivat der allgemeinen Formel (II),



in der R^1 = Wasserstoff oder $(C_1 - C_4)$ -Alkyl bedeutet, $n = 2$ oder 3 ist und X eine Nitro- oder Aminogruppe darstellt.

8. 7-Amino-2,3-dihydro-1H-imidazo[1,2-b]pyrazol
9. 3-Nitro-4,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin
10. 3-Amino-4,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin
11. 3-Nitro-6-methyl-4,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin
12. 3-Amino-6-methyl-4,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/EP92/01887

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int. Cl.⁵ : A61K 7/13; C07D 487/04

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int. Cl.⁵ : A61K; C07D

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP, A, 0 264 773 (AMERICAN CYANAMID COMPANY) 27 April 1988, see the whole document ---	7,9,11
A	EP, A, 0 433 854 (BOEHRINGER MANNHEIM GMBH) 26 June 1991, see claim 1; example 21 ---	7,8
P,A	WO, A, 9 204 883 (HENKEL KGAA) 2 April 1992, see the whole document ---	1,3,4
X	ANTI-CANCER DRUG DES. Vol. 2, No.3, 1987, GB pages 235-245 GODDARD A.; ORR R.; STOCK J. 'synthesis and ribonucleotide reductase inhibitory activity of analogs of 2,3-dihydro-1 h-imidazo (1,2-b) pyrazole (impy)' -----	7

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
26 November 1992 (26.11.92)Date of mailing of the international search report
7 December 1992 (07.12.92)Name and mailing address of the ISA/
European Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

**ANNEX TO THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT
ON INTERNATIONAL PATENT APPLICATION NO. EP 9201887
SA 63551**

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report.
The members are as contained in the European Patent Office EDP file on
The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information. 26/11/92

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP-A-0264773	27-04-88	US-A- 4847256	11-07-89
		AU-B- 601498	13-09-90
		AU-A- 7980087	21-04-88
		JP-A- 63183584	28-07-88
		ZA-A- 8707760	20-04-88
		US-A- 4963553	16-10-90
		US-A- 5126340	30-06-92
EP-A-0433854	26-06-91	DE-A- 3942357	27-06-91
WO-A-9204883	02-04-92	DE-A- 4029324	19-03-92

I. KLASSEIFIKATION DES ANMELDUNGSGEGENSTANDS (bei mehreren Klassifikationssymbolen sind alle anzugeben) ⁶		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC		
Int.Kl. 5 A61K7/13; C07D487/04		
II. RECHERCHIERTE SACHGEBIETE		
Recherchierter Mindestprüfstoff ⁷		
Klassifikationssystem	Klassifikationssymbole	
Int.Kl. 5	A61K ; C07D	
Recherchierte nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Sachgebiete fallen ⁸		
III. EINSCHLAGIGE VERÖFFENTLICHUNGEN ⁹		
Art. ⁹	Kennzeichnung der Veröffentlichung ¹¹ , soweit erforderlich unter Angabe der maßgeblichen Teile ¹²	Betr. Anspruch Nr. ¹³
X	EP,A,0 264 773 (AMERICAN CYANAMID COMPANY) 27. April 1988 siehe das ganze Dokument ---	7,9,11
A	EP,A,0 433 854 (BOEHRINGER MANNHEIM GMBH) 26. Juni 1991 siehe Anspruch 1; Beispiel 21 ---	7,8
P,A	WO,A,9 204 883 (HENKEL KGAA) 2. April 1992 siehe das ganze Dokument ---	1,3,4
-/-		
<p>⁹ Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen ¹⁰ :</p> <p>"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist</p> <p>"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist</p> <p>"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)</p> <p>"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht</p> <p>"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist</p> <p>"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis der der Erfindung zugrundeliegenden Prinzipien oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist</p> <p>"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden</p> <p>"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist</p> <p>"G" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist</p>		
IV. BESCHEINIGUNG		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Abschließendes Datum des internationalen Recherchenberichts	
26. NOVEMBER 1992	07. 12. 92	
Internationale Recherchenbehörde	Unterschrift des bevollmächtigten Bediensteten	
EUROPAISCHES PATENTAMT	COUCKUYT P.J.R.	

III. EINSCHLAGIGE VERÖFFENTLICHUNGEN (Fortsetzung von Blatt 2)

Art °	Kennzeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der maßgeblichen Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	ANTI-CANCER DRUG DES. Bd. 2, Nr. 3, 1987, GB Seiten 235 - 245 GODDARD A., ORR R., STOCK J. 'synthesis and ribonucleotide reductase inhibitory activity of analogs of 2,3-dihydro-1 h-imidazo(1,2-b)pyrazole (impy)' -----	7

**ANHANG ZUM INTERNATIONALEN RECHERCHENBERICHT
ÜBER DIE INTERNATIONALE PATENTANMELDUNG NR.**

EP 9201887
SA 63551

In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten internationalen Recherchenbericht angeführten Patentdokumente angegeben.
Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Datei des Europäischen Patentamts am 26/11/92.
Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

26/11/92

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP-A-0264773	27-04-88	US-A- 4847256	11-07-89
		AU-B- 601498	13-09-90
		AU-A- 7980087	21-04-88
		JP-A- 63183584	28-07-88
		ZA-A- 8707760	20-04-88
		US-A- 4963553	16-10-90
		US-A- 5126340	30-06-92
EP-A-0433854	26-06-91	DE-A- 3942357	27-06-91
WO-A-9204883	02-04-92	DE-A- 4029324	19-03-92

EPO FORM P0473

Für nähere Einzelheiten zu diesem Anhang : siehe Amtsblatt des Europäischen Patentamts, Nr.12/82